

11236

6
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE MARINA**

ARMADA DE MEXICO

**DIRECCION GENERAL DE SANIDAD NAVAL
DIRECCION DE INVESTIGACION Y ENSEÑANZA
CENTRO MEDICO NAVAL**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN OTORRINOLARINGOLOGIA**

**EFFECTOS DEL OZONO EN LA MUCOSA NASAL DE LOS
HABITANTES DE LA CIUDAD DE MEXICO**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A

DR. RAUL GERARDO BARRIOS MARQUEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS: DRA. LILIAN CALDERON GARCIDUEÑAS

1 9 9 2

**TESIS CON
IMPORTE DE \$100.000**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG.
1.- INTRODUCCION	1
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3.- ANTECEDENTES	4
4.- HIPOTESIS	11
5.- OBJETIVOS	12
6.- MATERIAL Y METODOS	13
7.- RESULTADOS	17
8.- DISCUSION	21
9.- CONCLUSION	23
ANEXO: PROTOCOLO DE INVESTIGACION	24
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	25

1.- INTRODUCCION

La Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM), se extiende en 2,000 kilómetros cuadrados, los cuales comprenden el Distrito Federal y 17 municipios del Estado de México y está habitada por 14,987,051 individuos (Censo 1990), dueños de 2.5 millones de autos que consumen 14 millones de litros de gasolina y 4 millones de diesel diariamente. Además de 35,000 fábricas que gastan 32,000 barriles de petróleo y 200 millones de pies cúbicos de gas diariamente. Fuentes de contaminación que contribuyen a la formación de Ozono y otros contaminantes atmosféricos. (1)

En los últimos 4 años, el Ozono ha aumentado considerablemente violando la Norma Mexicana de Calidad de Aire para Ozono (NMCA por arriba de 0.1 partes por millón) en 740,959 y 1,224 horas en los años 1987, 1988 y 1989, respectivamente (1,2,3). En el período de enero a junio de 1990 un total de 511 horas. En mayo de 1990 el Ozono se elevó a uno de los niveles más altos registrados en la Ciudad de México 0.465 PPM. Sin embargo, las fábricas generan más de un millón de toneladas de compuestos químicos no degradables, 150,000 toneladas de hidrocarburos y un millón de toneladas de partículas suspendidas en el aire por año.

La exposición a contaminantes como el Ozono (O_3) está claramente asociada con un aumento de la frecuencia y severidad de enfermedades de las vías respiratorias y de asma. (4,5).

Los cambios histopatológicos y fisiopatológicos son variables e incluyen: metaplasia escamosa, daño y pérdida de células ciliadas, aumento de la permeabilidad de la mucosa, aumento de la secreción mucosa, estados de hiperreactividad de las vías aéreas, retardo en el desarrollo de la mucosa traqueal en ovejas recién nacidas, disminución en las pruebas de función pulmonar, aumento del flujo sanguíneo bronquial en ovejas, alteración del contenido de colesterol en los cuerpos lamelares de las células alveolares Tipo II y la acumulación de ciertos proteolípidos en las mismas estructuras, etc. (4,5,7,-8,9,11,14)

La Ciudad de México es una de las áreas urbanas más contaminadas en el mundo. El acceso al diario monitoreo de partículas contaminantes en el medio ambiente (incluido el Ozono), y la existencia de una población expuesta, representativa de la población en general, nos permite realizar un estudio cuyo objetivo principal es evaluar las alteraciones histopatológicas producidas por el Ozono y otros contaminantes a nivel mucosa nasal.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La zona metropolitana tiene una de las atmósferas más contaminadas en el mundo. Por lo que en este estudio se pretenderá la evaluación y descripción histológica, así como cuantitativa de los cambios epiteliales de la mucosa nasal anterior expuesta a contaminantes del medio ambiente, con especial interés en la correlación con niveles de Ozono de la Ciudad de México.

¿Es capaz el Ozono de provocar alteraciones histopatológicas (cualitativas y cuantitativas) en la mucosa nasal del sujeto sanos, con exposición crónica a niveles altos de contaminación ambiental?.

3.- ANTECEDENTES

Existe en la actualidad una preocupación creciente en las poblaciones urbanas, expuestas a altos grados de contaminación, por los daños que ésta produzca en los humanos a corto, mediano y largo plazo.

En la práctica clínica otorrinolaringológica que se maneja en la Ciudad de México, a menudo se observan pacientes con síntomas nasales y de toda vía respiratoria, los cuales se relacionan con épocas del año con los niveles más altos de contaminación.

El Ozono (O_3) forma parte importante de los contaminantes monitorizados diariamente en la Ciudad de México. este es un gas oxidante que se forma por una reacción fotoquímica en el smog. Varios kilómetros por encima de la atmósfera hay luz ultravioleta de onda corta que convierte el O_2 en O_3 por absorción directa.

El dióxido de nitrógeno (NO_2), uno de los contaminantes atmosféricos más importantes, absorbe la luz ultravioleta y se regenera en un sistema cíclico por reacción de NO y O_3 con deplección de NO . Simultáneamente átomos de oxígeno reaccionan con hidrocarburos en la atmósfera, específicamente las

oleofinas y los aromáticos substituídos, dando compuestos oxidados y radicales libres que reaccionan con el NO para producir más NO₂.

Siendo el resultado final la acumulación de NO₂ y O₃ con deplección de las concentraciones de NO.

Los estudios de los efectos del Ozono se han llevado a cabo en distintas especies de animales de experimentación empleando exposiciones agudas y crónicas, con variaciones en las concentraciones de O₃, algunas de ellas son similares a las que se observan en los habitantes de áreas urbanas contaminadas.

Los epitelios bronquial y traqueal son los que más se han estudiado experimentalmente en la relación a los efectos del Ozono.

La exposición de menos de 7 días al Ozono resulta en daño y necrosis de las células traqueales y bronquiales y en la degranulación de las células claras (8). La exposición prolongada de 90 días o más resulta en la hiperplasia de las células clara en los bronquios terminales; en los animales de experimentación con un mínimo de bronquios respiratorios, el daño más severo se observa en la región centroacinar (5). La exposición aguda del Ozono en gatos produce vacuolización

citoplásmica de las células ciliadas con condensación de mitocondrias y una configuración anormal de las crestas mitocondriales. (10)

Desafortunadamente no existen estudios que correlacionen niveles de Ozono con alteraciones de las vías aéreas superiores, específicamente la mucosa nasal en humanos. En poblaciones urbanas como la Ciudad de México, en la cual los niveles de Ozono son altos y constantemente rebasan las normas aceptadas de calidad de aire por Ozono, que son de 0.1 PPM.

Otro aspecto importante, será la investigación de los fenómenos de adaptación que experimenta la mucosa nasal a la exposición prolongada y constante al Ozono. En animales de experimentación y cuando se estudia específicamente la región centroacinar del pulmón, las manifestaciones morfológicas de adaptación incluyen: reducción de la división celular y la disminución del número de células inflamatorias. (8)

HISTOLOGIA DE LA CAVIDAD NASAL:

La piel de la nariz se continúa en las narinas hasta la primera porción de las cavidades nasales, que es el vestíbulo. Dentro del vestíbulo, a variable distancia del exterior, existe una transición abrupta del epitelio pavimentoso estratificado a un epitelio columnar ciliado, pseudoestratificado y mucosecretante. A veces este epitelio se modifica a estratificado de tipo pavimentoso en unos pocos sitios, donde el aire del exterior incide sobre una superficie expuesta como en los extremos de los cornetes inferiores.

En el epitelio respiratorio son frecuentes las células caliciformes. Una parte integrante de la mucosa es el manto continuo de moco aplicado en su superficie, que es propulsado por cilias pulsátiles.

La mucosa está separada de la submucosa de las cavidades nasales, por una lámina basal bien definida. La submucosa de las cavidades nasales es relativamente gruesa y contiene muchos conductos venosos grandes, en particular sobre los cornetes, la submucosa contiene glándulas mucíparas y serosas mixtas que desembocan directamente en la superficie.

La proporción posterior de los espacios nasales muchas veces presentan aglomeraciones de tejido linfático en la submucosa, las cuales pueden contener folículos linfoides bien formados. En estas áreas se ven linfocitos y otras células inflamatorias dentro de la mucosa misma, que al parecer migraron desde centros germinativos o vasos profundos.

En el vértice de las cavidades nasales el epitelio superficial se modifica para la olfacción. Esta área abarca desde el techo, de unos 8 a 10 mm., a cada lado del septum nasal y cubre el cornete nasal superior. Esta área olfatoria contiene un total de 5 cm. cuadrados de mucosa y está integrada por un epitelio columnar pseudoestratificado no ciliado, con glándulas serosas de Bowman y células olfatorias bipolares.

DEFINICION DE LAS LESIONES PROLIFERATIVAS Y PRENEOPLASICAS EN LAS MUCOSAS:

METAPLASIA: Es la conversión de un tipo celular bien diferenciado a otro igualmente diferenciado, lo más frecuente es la conversión de un epitelio secretor a un epitelio escamoso. Es casi siempre una respuesta a un estímulo nocivo persistente y constituye un mecanismo de adaptación. Células columnares o cuboides con producción de moco, asumen una forma más simple

y ofrecen, así, protección en contra de la acción de químicos nocivos o de los efectos de la inflamación crónica.

Ejemplos de metaplasias son los cambios que se presentan en los bronquios de los fumadores crónicos y los cambios en el endocervix asociados con inflamación crónica. Se debe hacer énfasis que los cambios metaplásicos no representan necesariamente un proceso enteramente benigno, una metaplasia bronquial altera las funciones bronquiales normales y puede conducir a un individuo a episodios de neumonías recurrentes. Lo más importante es que un epitelio metaplásico puede ser el sitio de origen de una transformación neoplásica. Los cánceres de pulmón, cervix, estómago y vejiga tienen sus orígenes en áreas de metaplasia. Los cambios metaplásicos son totalmente reversibles. Si el estímulo nocivo desaparece, el epitelio retorna a su estado normal.

DISPLASIAS: Las células que normalmente constituyen un epitelio, exhiben una regularidad de sus núcleos tamaño y forma y están ordenadas regularmente con respecto a la membrana basal. Displasia se traduce como una ruptura de esta monotonía relativa; las células presentan variaciones en tamaño y la forma, los núcleos son irregulares e hiper cromáticos y las células están alineadas irregularmente con respecto a la membrana basal.

Las displasias se observan más frecuentemente en áreas de metaplasia escamosa y de epitelio escamoso hiperplásico.

Como la metaplasia, la displasia refleja la persistencia de agentes nocivos y también es regresiva cuando cesa el factor causante (tabaquismo, cervicitis crónica, etc.). De importancia primordial, la displasia comparte varias características citológicas con el cáncer y la línea de división entre las dos puede ser tenue.

La displasia es un proceso extremo de adaptación. La célula displásica es menos diferenciada que la hiperplásica o la metaplásica, y es más resistente al daño.

En términos de supervivencia, la célula displásica ha encontrado la manera de sobrevivir en un ambiente peligroso. Esta adaptación extrema podría considerarse benéfica (impide la presencia de úlceras en el bronquio del fumador). Desafortunadamente el sistema no está finamente regulado y puede, en cualquier momento, transformarse en célula cancerígena.

4.- HIPOTESIS

La exposición a contaminantes como el Ozono (O_3) está claramente asociada con cambios histopatológicos y fisiopatológicos de las vías respiratorias altas y bajas.

La hipótesis propone:

Que si los cambios en los niveles altos de Ozono producen alteraciones histopatológicas en la mucosa nasal de los sujetos sanos expuestos, entonces estos cambios se harán evidentes en las biopsias tomadas en la mucosa nasal de los habitantes de la Ciudad de México, a diferencia de sujetos sanos no expuestos a niveles altos de contaminación por Ozono, como los habitantes del Puerto de Veracruz.

5.- OBJETIVOS

El objetivo primordial de este estudio es la evaluación y descripción histológica y cuantitativa de los cambios epiteliales de la mucosa nasal anterior expuesta a contaminantes del medio ambiente, con especial interés en la correlación con niveles de Ozono en el medio ambiente de la Ciudad de México.

6.- MATERIAL Y METODOS

El grupo de estudio consistió en 76 pacientes del sexo masculino y femenino sanos, entre las edades de 18 y 40 años. De los cuales 64 son radicados en la Ciudad de México y 12 del grupo control radicados en el Puerto de Veracruz.

I.- CRITERIOS DE INCLUSION:

- a) Edades entre 18 y 40 años.
- b) Sexo femenino o masculino.
- c) No fumadores o no más de 10 cigarros por semana en los últimos 4 años.
- d) La semana previa al estudio, el paciente deberá de haber permanecido en el D.F.

II.- CRITERIOS DE EXCLUSION:

- a) Rinitis alérgica o vasomotora.
- b) Infecciones de las vías respiratorias altas.
- c) Asma bronquial.
- d) Diabetes Mellitus.
- e) Fumadores de más de 10 cigarros a la semana por más de 4 años.

III.- DISEÑO DEL ESTUDIO:

Para el grupo de estudio, se contó con los niveles de Ozono y otros contaminantes los 12 meses previos al estudio. Las biopsias en el grupo en estudio se tomaron en los meses de mayo a junio de 1990. Y la semana previa a la biopsia se contó con las determinaciones diarias de Ozono y otros contaminantes.

Estos datos fueron proporcionados por una unidad móvil atmosférica, la cual monitorizó los niveles de Ozono continuamente por 47 días (mayo 14 a junio 29 de 1990) estacionada en el Centro Médico Naval. Así como por la estación Centro de Ciencias de la Atmósfera de la Universidad Nacional Autónoma de México.

BIOPSIAS:

Después de la aplicación de un anestésico local tópico (tetracaina al 2% más adrenalina al 1%) a la superficie de la mucosa nasal anterior (cornete inferior). Se procedió a tomar una biopsia de 4 mm. aproximadamente con una pinza de biopsia Takahashi (47% lado derecho y 53% lado izquierdo). Los especímenes fueron sumergidos inmediatamente en glutaraldehído al 2.5% en buffer de fosfato al 0.1M, con un PH de 7.4. Y la

mitad de la biopsia se utilizó por la microscopia luz y la otra mitad para microscopia electrónica de rutina.

MICROSCOPIA DE LA LUZ:

Las muestras fueron cortadas con un grosor de 4-6 micras y fueron teñidas con hematoxilina-eosina y PAS. Las laminillas teñidas fueron examinadas por dos patólogos sin tener acceso al dato clave del paciente control o del estudio. Asimismo se utilizaron los criterios morfológicos de Torjussen para la evaluación morfológica del epitelio nasal (3).

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

El fragmento para microscopia electrónica fue de aproximadamente 1mm. cúbico. El tejido fue posijado en 1% de tetraoxido de osmio por una hora, deshidratado y embebido en araldita 50:50 con óxido de propileno. Posteriormente los bloques se polimerizaron en un horno a 60 grados centígrados. Se seleccionaron las secciones más adecuadas y se obtuvieron secciones ultrafinas.

A cada una de las secciones ultrafinas se les tomó fotomicrografías a aumentos primarios de 500 y 940 x.

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS	PUNTOS
a) Epitelio respiratorio normal	0
b) Epitelio estratificado con pérdida del epitelio ciliado	1
c) Epitelio mixto estratificado cubial/escamoso	2
d) Epitelio escamoso estratificado	3
e) Epitelio escamoso estratificado	4
f) Prolongación del epitelio hacia el estroma	5
g) Displasia mínima	6
h) Displasia moderada	7
i) Carcinoma in situ	8

CAPTACION DE LA INFORMACION

Se utilizó una forma especial de obtención y concentración de datos, como aparece en el Anexo 1.

OBSERVACION DE LOS PRECEPTOS ETICOS

- 1.- Se seleccionó el tipo de paciente de acuerdo a las características requeridas y se le explicó los puntos principales del estudio, las molestias físicas del procedimiento y el riesgo.
- 2.- No se efectuó ningún procedimiento sin el consentimiento escrito del paciente.
- 3.- Se le explicó las posibles complicaciones (sangrado moderado en el sitio de la biopsia) y tratamiento.

7.- RESULTADOS

MONITORIZACION DE OZONO:

En los últimos 4 años, el Ozono ha aumentado considerablemente violando la norma mexicana de calidad de aire para Ozono (NMCA por arriba de 0.1 partes por millón) en 740, 959 y 1,224 horas en los años 1987, 1988 y 1989, respectivamente. En el período de enero a junio de 1990 un total de 511 horas. En mayo de 1990 el Ozono presentó uno de los niveles más altos registrados en la Ciudad de México 0.465 PPM. (Unidad de monitoreo ambiental Centro Médico Naval-Ciudad Universitaria).

VARIABLES CLINICAS:

Los sujetos participantes en el Estudio fueron clínicamente sanos y los datos obtenidos en la historia clínica fueron: edad, sexo, lugar de residencia, tiempo de residencia, historia familiar de enfermedades alérgicas, tabaquismo y enfermedades Otorrinolaringológicas.

Se excluyeron a pacientes con historia de enfermedades alérgicas (Ronitis,, Asma), Diabetes Mellitus, historia de haberse practicado algún procedimiento quirúrgico Otorrinolaringológico, exposición a sustancias tóxicas y tabaquismo de más de 10 cigarrillos a la semana por más de 4 años.

Los pacientes clínicamente sanos fueron divididos en 3 grupos:

GRUPO I: (12) Pacientes con edad promedio de 27.4 años, sujetos viviendo por más de 5 años en un puerto con niveles bajos de Ozono (menos de 0.1 PPM Veracruz, Ver.). Las biopsias correspondientes se tomaron en el lugar de origen.

GRUPO II: (17) Pacientes con edad promedio de 27.5 años, sujetos de ciudades bajas en niveles de Ozono (menos de 0.1 PPM) y con residencia en la Zona Metropolitana de 1 a 30 días.

GRUPO III: (47) Pacientes con edad promedio de 27.14 años, sujetos viviendo en la Zona Metropolitana por más de 2 meses.

Las biopsias para los grupos II y III fueron tomadas en el Centro Médico Naval en mayo y junio de 1990. Y el 93% de los participantes fueron masculinos.

Los grupos fueron clasificados por edad, sexo, ocupación y no hubo diferencias significativas en los antecedentes familiares.

CUADRO DE ANTECEDENTES FAMILIARES

ENFERMEDAD	GPO. I	GPO. II	GPO. III
A: ENFERMEDADES ALERGICAS	8.33%	5.88%	6.38%
B: DIABETES MELLITUS	25.0%	23.0%	21.0%
C: TABAQUISMO	16.0%	18.0%	21.0%

Sin embargo, los síntomas nasales fueron ausentes en el Grupo I, contra 47.05% y 70.19% en los grupos II y III, respectivamente. Los síntomas fueron: obstrucción nasal, epistaxis, rinorrea y resequedad nasal.

RESULTADOS HISTOLOGICOS

Las 76 biopsias tomadas fueron de 3-6 mm de espesor siendo la media de 4 mm.

Todos los pacientes en el grupo control (Grupo I) mostraron epitelio normal. Ningún paciente en este grupo presentó displasias, metaplasia de células escamosas, Keratinización o cambios en el epitelio.

En el Grupo II (17 pacientes) viviendo de 1 a 30 días en la Zona Metropolitana, mostraron: 76.45% (13 pacientes) epitelio normal, 47.04% (8 pacientes) metaplasia cuboidal, 11.76% (2

pacientes) pequeñas áreas de atrofia. En este grupo se presentaron 3 displasias leves en sujetos masculinos de 29, 18 y 19 años, con 22, 27 y 28 días, respectivamente, desde su llegada a la Ciudad de México.

En el Grupo III (47 pacientes con más de 2 meses en la Zona Metropolitana) mostraron 10.62% (5 pacientes) con epitelio normal, 97.85% (46 pacientes) metaplasia cuboidal, 55.30% (26 pacientes) metaplasia escamosa, 23.29% (11 pacientes) Keratinización. En este grupo 38 pacientes mostraron displasias epiteliales siendo el 59.45 leve y el 40.54 moderadas.

NIVELES DE SIGNIFICANCIA EN LOS GRUPOS II Y III

ASPECTO	GRUPO		NIVEL SIGNIFICANCIA
	II	III	
Epitelio Normal	76.45% - 13	10.62% - 5	P<0.001
Metaplasia Cuboidal	47.04% - 8	97.85% - 46	P<0.001
Metaplasia Escamosa	11.76% - 2	55.30% - 26	P<0.001
Keratinización	-	23.29% - 11	P<0.001
Displasias Leves	-	59.45% - 38	P<0.001
Displasias Moderadas	-	40.54% - 38	P<0.001

8.- DISCUSION

Los hallazgos de esta investigación demostraron involución, proliferación y lesiones preneoplásicas en la mucosa nasal de los habitantes de la Ciudad de México, y fue sorprendentemente rápido el desarrollo y progresión de los cambios histopatológicos.

Estos cambios son compatibles con la hipótesis de que la exposición a la contaminación atmosférica es el factor más importante probablemente, desde el marcado incremento en los niveles de Ozono del Otoño de 1986 a la fecha. El Ozono, el más importante gas oxidante en las áreas urbanas, ha sido, bien demostrado, que produce toxicidad en el tracto respiratorio y en estudios efectuados en animales las lesiones han sido en bronquios, traquea y región centriacinar (11,16,17,18,20,-21).

La respuesta del epitelio nasal a los efectos del Ozono ha sido estudiada en monos (22,23), después de 6 días de exposición a 0.15 PPM por 8 horas, estas determinaciones encontraron disminución ciliar, necrosis de células secretorias ciliadas, hiperplasia y abundantes polimorfonucleares. En animales expuestos por 90 días a 0.30 PPM de Ozono por 8 horas al día, se encontró daño celular, con células redondas con

dilatación granular con persistencia en el incremento de su proporción.

En base a los hallazgos de este Estudio, no es posible establecer comparaciones con los otros (Halliwell y otros) reportados en la literatura mundial; ya que nuestro Estudio es el primero que se hace en humanos en área urbana con altos índices de contaminación ambiental. Además de que todos los estudios previos se han realizado en otras áreas de vías respiratorias (traquea y pulmones de ratas y ovejas). Otro factor importante es que el tiempo de exposición y los niveles de Ozono utilizados en otros trabajos han sido mucho menores que los del presente estudio.

Además, cabe hacer notar, que en nuestro Estudio se encontraron cambios preneoplásicos que no se detectaron en otras investigaciones, quizá debido a la diferencia en el tiempo de exposición o, al hecho de que en la Ciudad de México se encuentran, además del Ozono, altas concentraciones de otras partículas como nitratos, sulfatos, benzopirenos, aldehidos, cobre, hierro y dióxido de sulfuro.

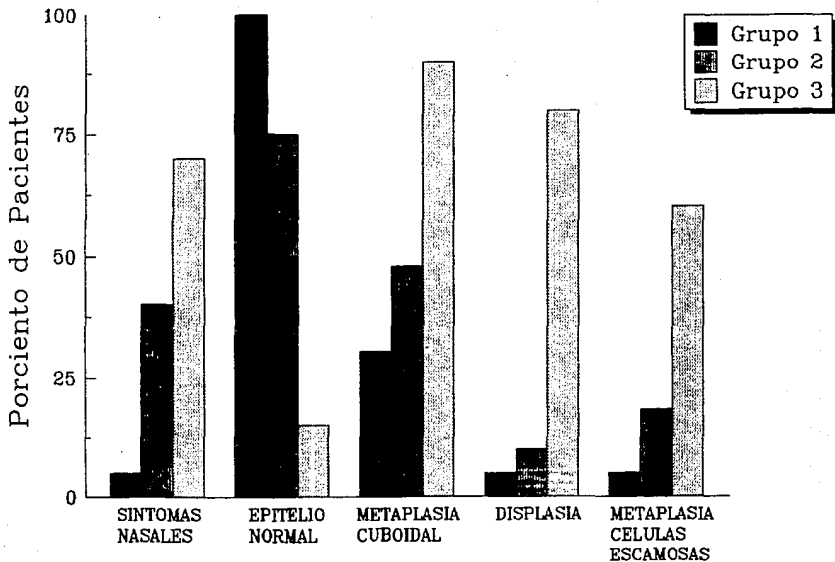
9.- CONCLUSION

En conclusión los resultados de este Estudio indican que la exposición a la atmósfera de la Ciudad de México es seguida en un período corto de tiempo por involución, proliferación y cambios preneoplásicos en la mucosa nasal. Y ha sido apoyado que el Ozono juega un papel importante, pero no el único en la etiopatogénesis de estos cambios y que otras partículas tóxicas en el medio ambiente pueden estar también envueltas.

Estos hallazgos son significativos por las distintas razones.

La contaminación ambiental contribuye al incremento de susceptibilidad, de estos sujetos, a infecciones respiratorias. Así como nosotros podemos esperar futuras progresiones de las lesiones preneoplásicas a carcinoma nasal (actualmente la incidencia en la Ciudad de México es muy baja, aunque los datos no son confiables).

Finalmente, la exposición masiva de millones de gente con pocas esperanzas de solucionar la contaminación ambiental a corto plazo y con ello poniendo en riesgo su vida.



CENTRO MEDICO NAVAL

Protocolo de Investigación: OZONO Y LA MUCOSA NASAL

1.- DATOS GENERALES:

Nombre _____ Fecha de estudio _____
 Edad _____ Sexo _____ Grado _____
 Radica en México D.F. SI _____ NO _____
 Delegación Política del D.F. _____
 Tiempo de radicar en el D.F.: _____ Período de
 radicar en el D.F. SIN salidas fuera de la ciudad,
 previas al Estudio _____

2.- ANTECEDENTES HEREDITARIOS Y FAMILIARES.

3.- ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS Y PATOLOGICOS.

TABAQUISMO SI _____ NO _____

a) Cirugía previa en vias superiores.

4.- PADECIMIENTO ACTUAL.

A.- Sintomatología ORL.

5.- EXPLORACION FISICA:

Peso _____ Talla _____ PA _____ FC _____ Nariz _____
 Faringe _____ Cuello _____ Boca _____ Laringe _____
 Oídos _____

6.- TORAX

7.- IMPRESION CLINICA.

8.- OBSERVACIONES.

9.- BIOPSIAS: MUCOSA ANTERIOR DEL SEPTUM (CORNETE INFERIOR)
 COMPLICACIONES.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- BRAVO ALVAREZ H. La Contaminación del Aire en México; 1ra. Edición , Fundación Universo XXI, A.C. 1987.
- 2.- BRAVO ALVAREZ B., OCCTLA G., SOSA R., TORRES J., Tendencias del Problema de la Contaminación Atmosférica por Ozono en la Zona Suroeste de la Ciudad de México. Memorias del Séptimo Congreso Nacional de Sanidad e Ingeniería Ambiental, Oaxaca, México. Septiembre 1990.
- 3.- TORJUSSEN W. SOLBERG LARS AAGE, HOGETVEIT ARNE CHR. Histopathologi Changes of Nasal Mucosa in Nickel Workers. Cancer 1979; 44: 963-974.
- 4.- WHIMELSSON B., LUNDH B., Nasal Epithelium in Wood Workers in the Furniture Industry. Acta Otolaryngol (stockh) 1984; 98: 321-334.
- 5.- NIKULA K.J., WILSON D. W., GIRI S.N., POPLER CH. G. DUNGWORTH D.L. The Response of the Rat Tracheal Epithelium to Ozono Exposure. Am. J. Patolhology 1988; 131: 373-383.
- 6.- O'BYRNE P. M. WALTERS E.H., GOL B.D. AIZAWA H.A., FABBRI L.M. ET. Al Neutrophil Depletion Inhibits Airway Hyper-responsiveness Induces by Ozono Exposure. Am Rev. Respir. Dis. 1984; 130: 214-219.
- 7.- HELLQUIST H., HIRANDER K. EDLING CH OD VIST L.M. ET. Al Nasal Symtoms and Histopathology in a group os spray-painters. Acta Otolaryngol 1983; 96: 495-500.
- 8.- WILSON D.W. PLOPPER CH. G., DUNGWORTH D.L., The Response of The Macaque Tracheobronchial Epitelium to Acute Ozono Injury. Am. J. Pathol 1984; 116: 193-206.
- 9.- PHIPPS R.J., DENAS S.M. S.M. SIELCZAK M. W., WANNER A. Effects of 0.5 ppm Ozono on glycoprotein secretion, ion and water fluxes in sheep. trachea. J. Appl. Physiol 1986; 60: (3): 918-927.
- 10.- BOATMAN E.S. SATO S. FRANK R. Acute Effects of Oxone of Cat Lungs. II Structural. Am. Rev. Respir Dis; 1974 110: 157-169.

- 11.- O'BYRNE P.M. WALTERS E.H. AIZAWA H. FABBRI L.M., HOLTZMAN M.J. NADEL J.A. Indomethacin Inhibits The Airway Hyperresponsiveness but not the Neutrophil Influx Induced by Ozone in Dogs. *Am Rev. Respir Dis* 1984; 130: 220-224.
- 12.- PHIPPS R.J., ABRAHAM W.M., Mariassy A.T. et al Developmental changes in the tracheal mucociliary system in neonatal sheep. *J. Appl Physiol* 1989; 67(2): 824-832.
- 13.- SPICER S.S. ACHULTE B.A. Thomopoulos G.N. Histochemical properties of Respiratory Tract Epithelium In Different Species *Am. Rev. Dis* 1983; 128: 520-526.
- 14.- SNIDER G.L. LUCEY E.C. Christensen T.G. et al Emphysema and Bronchial Secretory Cell Metaplasia Induced in Hamsters by Human Neutrophils Products *Am. Rev. Respir. Dis* 1984; 129: 155-160.
- 15.- FEDERATION OF AMERICAN SOCIETIES FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY 74th. Annual Meeting Washington D.C. April 1-5 Abstracts. # 505 Leukocyte infiltration into guinea pig lung following ozone induced injury A.H. Schultheis G. K. Adams III and D.J.P. Bassett.
2816 The Time course of Ozone-induced neutrophilia in the proximal and distal airways of normal humans A.D. Siefkin E. S. Schelegle R. Mc Donald, W. Volz.
2817 Effects Of Ozone body Temperature and Heart rate in the unanesthetized, on restraines rat. W/P. Watkinson A.A., Aileru, S. M. Dowd, J. T. Tepper and C.J. Gordon.
2818 Strain and sex differences in Ozone toxicity in rats: comparison with antioxidant concentrations. Slade R. Cressman K. Norwood J. Hatch G.
- 16.- LEVITT R.C. MITZENER W. Expression of airways hyperreactivity to acetylcholine as a simple autosomal recessive trait in mice. *FASEB J.* 1988; 2: 2605-2608.
- 17.- BRAVO ALVAREZ H. La Contaminación del aire en México (The Air pollution in Mexico), 1st. Edition, Fundación Universo XXI, A.C. 1987.
- 18.- BRAVO ALVAREZ H. ROY-OCOTLA G. SOSA R. TORRES J. Tendencia problema de la contaminación atmosférica por Ozono en la zona suroeste de la Ciudad de México. (Memoirs of Seventh National Congress of Sanitary and Environmental Engineering) Oax. Mex. Sep.